

Abstract of corresponding document: **DE10158046**

The invention relates to powder formulations, comprising at least one conjugated trans-/cis-octadecapolyenic acid and the production and use thereof for application in foodstuffs, foodstuff adjuncts, animal feeds, animal feed adjuncts, and pharmaceutical and cosmetic preparations.



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 **Offenlegungsschrift**
10 **DE 101 58 046 A 1**

21 Aktenzeichen: 101 58 046.0
22 Anmeldetag: 27. 11. 2001
43 Offenlegungstag: 5. 6. 2003

51 Int. Cl.7:
A 23 L 1/29
A 23 P 1/02
A 23 P 1/12
A 23 K 1/16
A 61 K 31/202
A 61 K 7/00

DE 101 58 046 A 1

71 Anmelder:
BASF AG, 67063 Ludwigshafen, DE
74 Vertreter:
Dres. Fitzner, Münch & Kluin, 40878 Ratingen

72 Erfinder:
Bewert, Wolfgang, Dr., 67227 Frankenthal, DE;
Mohr Hansen, Morton, Alleröd, DK; Hasselwander,
Oliver, Dr., 76829 Landau, DE; Sindel, Ulrike, Dr.,
80335 München, DE; Ptock, Arne, Dr., 67065
Ludwigshafen, DE; Hinz, Willy, Dr., 68199
Mannheim, DE; Pfeiffer, Angelika-Maria, Dr., 67134
Birkenheide, DE; Habich, Andreas, 67346 Speyer,
DE; Kaesler, Bruno, Dr., 67071 Ludwigshafen, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- 54 Formulierung für den Einsatz in Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Futtermitteln, Futterzusatzstoffen, pharmazeutischen und kosmetischen Zubereitungen sowie Verfahren zu deren Herstellung
- 57 Die vorliegende Erfindung betrifft pulverförmige Formulierungen, enthaltend wenigstens eine konjugierte trans-cis-Octadecapolyensäure, sowie deren Herstellung und Verwendung für den Einsatz in Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Futtermitteln, Futterzusatzstoffen, pharmazeutischen und kosmetischen Zubereitungen.

DE 101 58 046 A 1

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Formulierung für den Einsatz in Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Futtermitteln, Futterzusatzstoffen, pharmazeutischen und kosmetischen Zubereitungen sowie deren Herstellung und Verwendung.

[0002] Fettsäuren haben eine Vielzahl von Anwendungen in der Lebensmittelindustrie, der Tierernährung, der Kosmetik und im Pharmabereich. Je nachdem, ob es sich um freie gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren oder um Triglyceride mit einem erhöhten Gehalt an gesättigten oder ungesättigten Fettsäuren handelt, sind sie für die unterschiedlichsten Anwendungen geeignet. So ist ein hoher Anteil an Lipiden mit ungesättigten Fettsäuren und speziell mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren für die Ernährung von Tieren und Menschen wichtig, da diese außerdem einen positiven Einfluss auf den Triglyceridspiegel bzw. Cholesterinspiegel haben und damit das Risiko einer Herzerkrankung reduzieren. Ungesättigte Fettsäuren finden in verschiedenen diätischen Lebensmitteln oder Medikamenten Anwendung. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind essentielle Nährstoffe, da sie der menschliche und tierische Organismus nicht selbst aufbauen kann.

[0003] Besonders wertvolle ungesättigte Fettsäuren sind die sogenannten konjugierten mehrfach ungesättigten Fettsäuren wie z. B. konjugierte Linolsäure (CLA). Konjugierte mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind im Vergleich zu anderen mehrfach ungesättigten Fettsäuren eher selten.

[0004] CLA ist ein Sammelbegriff für positionelle und strukturelle Isomere der Linolsäure, die sich durch ein konjugiertes Doppelbindungssystem beginnend am Kohlenstoffatom 7, 8, 9, 10, oder 11 auszeichnen. Geometrische Isomere, also *cis*, *trans*, *cis-trans*, *trans-trans*, existieren für jedes dieser positionellen Isomere.

[0005] Vor allem C18 : 2 *cis*-9, *trans*-10 und C18 : 2 *trans*-10, *cis*-12 CLAs, die die biologisch aktivsten Isomere darstellen, sind von besonderem Interesse, da sie sich im Tierexperiment als krebsvorbeugend erwiesen haben, anti-arteriosklerotisch wirken und in Mensch und Tier den Körperfettanteil reduzieren. Kommerziell werden CLAs heute hauptsächlich in Form der freien Fettsäuren vertrieben.

[0006] Für den Menschen sind die wichtigsten natürlichen Quellen für CLA vor allem tierische Fette. So besitzen Fette von wiederkäuenden Tieren, wie Rindern (Chin. Journal of Food Composition and Analysis, 5, 1992 : 185-197) und Schafen, sowie Molkereiprodukte sehr hohe CLA-Konzentrationen. Bei Rindern findet man 2,9 bis 8,9 mg CLA/g Fett. Dagegen weisen Pflanzenöle, Margarinen und Fette von nichtwiederkäuenden Tieren CLA-Konzentrationen von nur 0,6 bis 0,9 mg/g Fett auf.

[0007] Für CLA sind eine Reihe positiver Effekte nachgewiesen worden. So reduziert die Verabreichung von konjugierter Linolsäure das Körperfett von Mensch und Tier bzw. verbessert die Futterverwertung bei Tieren (WO 94/16690, WO 96/06605, WO 97/46230, WO 97/46118). Durch Gabe von konjugierter Linolsäure lassen sich beispielsweise auch Allergien (WO 97/32008), Diabetes (WO 99/29317) oder Krebs (Banni, Carcinogenesis, Vol. 20, 1999 : 1019-1024, Thompson, Cancer, Res., Vol. 57, 1997 : 5067-5072) positiv beeinflussen. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren werden auch Babynahrung zur "Erhöhung des Nährwertes" und als essentielle Bausteine, die Wachstum und Gehirnentwicklung fördern, zugesetzt.

[0008] Da CLA natürlicherweise in signifikanten Mengen nur bei Wiederkäuern und in deren Produkten, wie Milch, Käse etc. vorkommt, besteht ein großer Bedarf an alternative Quellen zu dem aus diesen tierischen Quellen stammenden CLA, um eine ausgeglichene und gesunde Ernährung zu gewährleisten, insbesondere, wenn die Versorgung mit tierischen Fetten verringert und/oder unzureichend ist.

[0009] Kommerziell werden CLAs heute hauptsächlich als freie Fettsäuren sowie Fettsäureester vertrieben. Fettsäuren wie CLA liegen in der Regel in der Natur nicht als freie Fettsäuren vor, sondern sind zu Triglyceriden verestert. Zudem besitzen freie Fettsäuren einen oft als unangenehm empfundenen Geruch und sind nicht so gut verträglich.

[0010] Nachteil der bisher verwendeten Octadecapolyensäuren, z. B. CLAs ist, dass diese nicht ausreichend stabil für eine längere Lagerung sind.

[0011] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, Formulierungen von Octadecapolyensäuren zur Verfügung zu stellen, die eine verbesserte Stabilität und Tablettierbarkeit aufweisen.

[0012] Diese Aufgabe wird durch eine pulverförmige Formulierung für den Einsatz in Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Futtermitteln, Futterzusatzstoffen, pharmazeutischen und kosmetischen Zubereitungen enthaltend wenigstens eine konjugierte *trans/cis*-Octadecapolyensäure gelöst.

[0013] Vorzugsweise werden als Octadecapolyensäuren Octadecadiensäure und Octadecatriensäure eingesetzt. Diese Stoffe können einzeln oder als Gemische ggfs. mit weiteren Fettsäuren zum Einsatz kommen. Daneben können auch noch andere Komponenten vorhanden sein. Octadecapolyensäuren bedeutet im folgenden, freie Säuren oder deren Ester.

[0014] Erfindungsgemäß besonders bevorzugt ist der Einsatz von Octadecadiensäure. Hierunter sind Octadecadiensäuren in Form ihrer freien Säure oder in Form ihrer Ester, z. B. Methyl, Ethyl, Propyl, Buthylester zu verstehen.

[0015] In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist, dass mindestens 50% des Fettsäureanteils 9-*cis*-, 11-*trans*- und 10-*trans*-, 12-*cis*-Octadecadiensäuren sind. Besonders bevorzugt ist, dass mindestens 60% des Fettsäureanteils 9-*cis*-, 11-*trans*- und 10-*trans*-, 12-*cis*-Octadecadiensäuren sind.

[0016] Weiterhin bevorzugt ist, dass weniger als 5% des Fettsäureanteils 11-, 13-Octadecadiensäure-Isomere, 8-, 10-Octadecadiensäure-Isomere, *cis*-, *cis*-Octadecadiensäure-Isomere oder *trans*-, *trans*-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind. Ganz besonders bevorzugt ist, dass weniger als 3% des Fettsäureanteils 11-, 13-Octadecadiensäure-Isomere, 8-, 10-Octadecadiensäure-Isomere, *cis*-, *cis*-Octadecadiensäure-Isomere oder *trans*-, *trans*-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind. Höchst bevorzugt ist, dass weniger als 1% des Fettsäureanteils 11-, 13-Octadecadiensäure-Isomere, 8-, 10-Octadecadiensäure-Isomere, *cis*-, *cis*-Octadecadiensäure-Isomere oder *trans*-, *trans*-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind.

[0017] Als Octadecatriensäure ist Calendulasäure einsetzbar.

[0018] Calendulasäure ist eine C18 : 3-Fettsäure mit einer t8-, t10-, c12-Konfiguration. Sie ist somit eine konjugierte *trans/cis*-Octadecatrien-Säure. Calendulasäure ist die verantwortliche Fettsäure für die erfindungsgemäße Reduzierung der Nahrungsaufnahme und verbesserte Nahrungsverwertung bei Mäusen bei Zugabe von Calendulaöl zum Futtermittel,

wie die Vergleichsversuche in den Beispielen mit Mais-Öl zeigen. Die chemische Herstellung von Calendulasäure ist in US 3,356,699 beschrieben. Calendulasäure kommt natürlich z. B. in *Calendula officinalis* vor (Earle et al., *Lipids*, 1, 1964 : 325-327, Takagi et al., *Lipids*, 17, 1981 : 716-723, Ul'chenko et al., *Lipids of Calendula officinalis*, *Chemistry of Natural Compounds*, 34, 1998 : 272-274). Biochemische Untersuchungen zur Synthese von Calendulasäure sind bekannt (Crombie et al., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 15, 1984 : 953-955 und *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1, 1985 : 2425-2434).

[0019] Andere konjugierte trans/cis-Octadecatriensäuren können durch chemische Modifikation von Linolensäure haltigen Ölen, z. B. aus Leinöl, Soja- oder Hanföl, erhalten werden.

[0020] Beispiele weiterer erfindungsgemäß einsetzbarer Octadecapolyensäuren sind Eleostearinsäure oder Punicinsäure.

[0021] In der erfindungsgemäßen Formulierung können auch weitere ungesättigte Fettsäuren enthalten sein.

[0022] Unter dem Begriff "Fettsäure" wird eine unverzweigte Carbonsäure mit geradzahligem Kohlenstoffatom und 16 bis 22 Kohlenstoffatomen verstanden.

[0023] Die Herstellung der beschriebenen Octadecapolyensäure kann nach dem Fachmann bekannten Verfahren erfolgen, z. B. nach dem in der WO 99/47135 beschriebenen Verfahren. Dort wird u. a. die chemische Synthese von CLA-Alkylestern und die enzymatische Darstellung von CLA-Triglycerid beschrieben.

[0024] Die beschriebenen konjugierten Octadecapolyensäuren können z. B. durch eine einstufige Isomerisierung von mehrfach ungesättigten freien Fettsäuren, wie z. B. Linolsäure, die in Form eines Glycerids, insbesondere als Triglycerid, verestert sind, unter Katalyse von Iminobasen oder Iminophosphoranbasen, insbesondere Aminoiminobasen oder Aminoiminophosphoranbasen, hergestellt werden.

[0025] Unter dem Begriff "Glycerid" wird ein mit ein, zwei oder drei Carbonsäureresten verestertes Glycerin verstanden (Mono-, Di- oder Triglycerid). Unter "Glycerid" wird auch ein Gemisch an verschiedenen Glyceriden verstanden. Das Glycerid oder das Glyceridgemisch kann weitere Zusätze, z. B. freie Fettsäuren, Antioxidantien, Proteine, Kohlehydrate, Vitamine und andere Substanzen, wie sie z. B. unten unter "Additive" aufgezählt sind, enthalten.

[0026] Das eingesetzte Glycerid kann ein synthetisches oder natürlich vorkommendes Glyceridöl oder ein Derivat davon sein. Unter "Glycerid" werden auch synthetische oder natürlich vorkommende Fettsäureester und/oder Glyceride enthaltende Öle und Fette verstanden.

[0027] Unter einem "Glycerid" werden ferner vom Glycerin abgeleitete Derivate verstanden. Dazu zählen neben den oben beschriebenen Fettsäureglyceriden auch Glycerophospholipide und Glyceroglycolipide. Bevorzugt sind hier die Glycerophospholipide wie Lecithin (Phosphatidylcholin), Cardiolipin, Phosphatidylglycerin, Phosphatidylserin und Alkylacylglycerophospholipide wie das Plasmalogen. Insbesondere Derivate, bei denen die Fettsäurezusammensetzung der natürlich vorkommenden nicht konjugierten oder gesättigten Glyceride sich nicht wesentlich geändert hat, sind umfasst.

[0028] Als Edukte bevorzugt sind besonders Glyceride oder Gemische an Glyceriden, insbesondere von Mono-, Di- oder Triglyceriden, die mit mindestens einer, bevorzugt zwei oder drei mehrfach ungesättigten, insbesondere konjugierten Fettsäuren verestert sind. Folglich sind bevorzugt synthetische oder natürliche Glyceride, die Acylreste mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen, bevorzugt mit 18 Kohlenstoffatomen enthalten. Besonders bevorzugt sind natürliche Öle und Fette, die mehrfach ungesättigte homokonjugierte Acylreste mit mehr als 16 Kohlenstoffatomen und weniger als 22 Kohlenstoffatome enthalten, bevorzugt von 18 bis 20 Kohlenstoffatome.

[0029] Unter dem Begriff "Öl" oder "Fett" wird ein Fettsäuregemisch verstanden, das ungesättigte, unkonjugierte oder konjugierte veresterte Fettsäure(n), insbesondere Linolsäure, enthält. Bevorzugt ist, dass das Öl oder Fett einen hohen Anteil an ungesättigten, unkonjugierten veresterten Fettsäuren ungefähr 30%, mehr bevorzugt ist ein Anteil von 50%, noch mehr bevorzugt ist ein Anteil von 60%, 70%, 80%, 90% oder mehr. Zur Bestimmung kann z. B. der Anteil an Fettsäure nach Überführung der Fettsäuren in die Methylester (durch Umesterung) gaschromatographisch bestimmt werden.

[0030] Das Öl oder Fett kann verschiedene andere gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren, z. B. Calendulasäure, Palmitin-, Stearin-, Ölsäure etc., enthalten. Insbesondere kann je nach Herstellungsverfahren der Anteil der verschiedenen Fettsäuren in dem Öl oder Fett schwanken. Fettsäureester sind ebenfalls von der erfindungsgemäßen Formulierung umfasst, insbesondere Fettsäureester, die bei der Herstellung von Öl aus pflanzlichem Material entstehen. Vorzugsweise liegen die Fettsäureester als Glycerid, insbesondere als Triglycerid vor.

[0031] Als pflanzliches oder tierisches Ausgangsmaterial sind erfindungsgemäß z. B. Olivenöl, Kokosöl, Kokosfett, Sesamöl, Reiskeimöl, Bambusöl, Bambusfett, Sonnenblumenöl, Rapsöl, Fischöl, Sojaöl, Palmöl, Färberdistelöl, Leinöl, Weizenkeimöl, Erdnussöl, Baumwollsaatöl, Maiskeimöl, Schweinefett, Rinderfett, Geflügelfett, Milchfett, Tungöl oder Sheaöl oder ein Derivat oder eine Mischung davon einsetzbar. Besonders bevorzugt sind insbesondere Öle und Fette, die einen hohen Anteil an Linolsäure enthalten, z. B. Sonnenblumenöl, Sojaöl, Baumwollsaatöl, Mais- oder Weizenkeimöl, Färberdistelöl, Distelöl, Rapsöl sowie insbesondere Öle oder Fette aus modifizierten Pflanzensorten, insbesondere sog. high linoleic seeds, z. B. Linola (aus Leinöl). Die modifizierten Pflanzensorten können gezüchtet oder vorteilhafterweise auch durch Mutagenese hergestellt sein (z. B. GMO) (Angew. Chem. 2000, 112, 2292-2310).

[0032] Das Ausgangsmaterial für die Herstellung der erfindungsgemäßen konjugierten Octadecapolyensäuren kann nach üblichen, dem Fachmann bekannten Verfahren, beispielsweise aus Pflanzen gewonnen werden. Z. B. kann Öl durch Pressen von z. B. Samen mit einem hohen Schalenanteil oder von geschältem Samen gewonnen werden. Zum Pressen und Gewinnen können neben pflanzlichen Samen auch andere Pflanzenteile, wie z. B. Blätter, Knollen, Stängel, Blüten, Früchte etc. von geeigneten Pflanzen verwendet werden, die einen hohen Anteil an ungesättigten, vorzugsweise an Triglyceride veresterte Fettsäuren, enthalten. Auch ganze Pflanzen können verwendet werden. Die Presslinge können auch mehrmals gepresst werden.

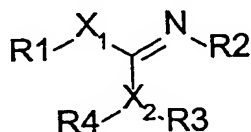
[0033] Ebenfalls geeignet zur Herstellung von erfindungsgemäß geeigneten Ölen und Fetten sind Mikroorganismen, wie Thraustochytrien- oder Schizochytrien-Stämme, Algen wie *Phaeodactylum tricornutum* oder *Cryptocodinium*-Arten, Ciliaten, wie *Stylonychia* oder *Colpidium*, Pilze, wie *Mortierella*, *Entomophthora* oder *Mucor*. Durch Stammselektion ist eine Anzahl von Mutantenstämmen der entsprechenden Mikroorganismen entwickelt worden, die eine Reihe

wünschenswerter Verbindungen, einschließlich PUFAs, produzieren und die auch für die Produktion der genannten Fettsäuren oder Öle geeignet sind. Insbesondere können Mikroorganismen durch geeignete Transformationen, z. B. mit Desaturasen oder Elongasen codierenden Nukleinsäuremolekülen, hergestellt werden.

[0034] Bevorzugt werden für die Zwecke der vorliegenden Erfindung Linoisäureester zu konjugiertem Linolsäure-Ester (CLA) umgesetzt.

[0035] Bevorzugt sind daher Ausgangsprodukte, die Linolsäureester enthalten, z. B. solche, die einen hohen Anteil an Linolsäure-haltigen Triglyceriden besitzen. Besonders bevorzugt sind daher natürliche Öle und Fette, die einen hohen Anteil an Linolsäure haben, zum Beispiel Sonnenblumenöl, Sojaöl, Färberdistelöl, Leinöl oder Derivate derselben.

[0036] In einer Verfahrensvariante zur Herstellung der erfindungsgemäßen konjugierten Octadecanpolyensäuren kann die Katalyse mit der Verbindung I



I.

durchgeführt werden, wobei unabhängig voneinander X_1 gleich -NH- oder -PH-, bevorzugt -NH-, sein kann, X_2 gleich

C-H, N, oder P-,

bevorzugt N oder P, am meisten bevorzugt N sein kann, und wobei R1 bis R4 unabhängig voneinander sein können:

H, verzweigtes oder unverzweigtes C_1 - bis C_{20} -Alkyl, wobei 0 bis 3 Kohlenstoffatome ersetzt sein können durch O, S, NZ und/oder $-\text{X}_3-(\text{C}=\text{X}_4)-$; mono, bi, oder tricyclischer, aromatischer, gesättigter oder teilweise ungesättigter C_3 - bis C_6 -Alkyl-Carbo- oder Heterozyklus mit 3 bis 17 Kohlenstoffatomen, wobei 0 bis 3 Heteroatome ausgewählt aus O, S, NZ und/oder $-\text{X}_3-(\text{C}=\text{X}_4)-$ sein können;

und wobei jedes Kohlenstoffatom der Alkylketten oder des Ringes bis zu drei der folgenden Substituenten OZ, SZ, $(\text{C}=\text{O})-\text{OZ}$, NZZ_1 , C_1 - bis C_6 -Alkyl tragen kann;

wobei X_3 gleich Bindung, O, S, oder NZ, und/oder X_4 gleich O, S, oder NZ, sein kann; und wobei Z und/oder Z_1 unabhängig von einander H oder C_1 - bis C_6 -Alkyl sein kann.

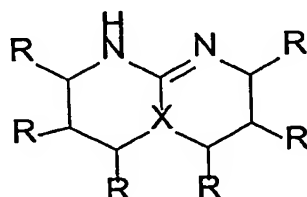
[0037] X_1 und X_2 können somit über R3 oder R4 Teil eines Ringes sein, insbesondere können R1 und R4 sowie R2 und R3 Teil eines Ringes sein. Die Ringe können folglich Heteroatome oder auch weitere Doppelbindungen tragen. Insbesondere können so R1 und R4 sowie R2 und R3 cyclisch verbunden sein über $((\text{CH}_2)_n)$ mit $n = 2, 3, 4, 5$.

[0038] Dem Fachmann ist bekannt, dass die Verwendung von Verbindung I mit X_1 gleich -PH- nur unter inerten Bedingungen die eine Oxidation von -PH- verhindern möglich ist.

[0039] Verbindung I kann auch polymergebunden vorliegen, z. B. als Merrifield-Harz, z. B. heterogenisiert als Merrifield-Harz auf verschiedenen chlormethylierten Poly(Styrol/Divinylbenzol)-Harzen, oder heterogenisiert auf Polystyrolharz nach Einführung eines Spacers in Form einer Alkylkette.

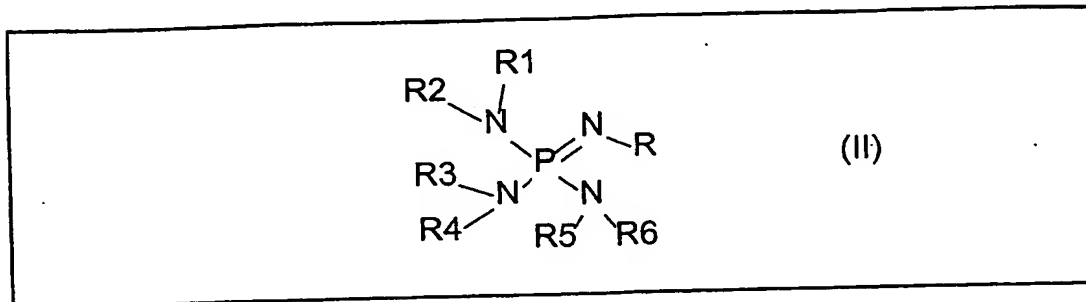
[0040] Der Katalysator kann sowohl in Reinsubstanz als auch immobilisiert, z. B. an ein Polymer gebunden (polymergebundene Guanidinbasen (J. Mol. Catal. A: Chemical 109 (1996) 37-44; Pure Appl. Chem., A29(3), 249-261 (1992)), polymergebundene Aminoiminophoranbasen (Chimia 39 (1985) Nr. 9, 269-272) oder in einen Träger eingeschlossen (Cyclohexylguanidin in Zeolite Y; THL, Vol. 38, No. 8, 1325-1328, (1997)) vorliegen.

[0041] Verbindung I kann die folgende Struktur (Ia) aufweisen:

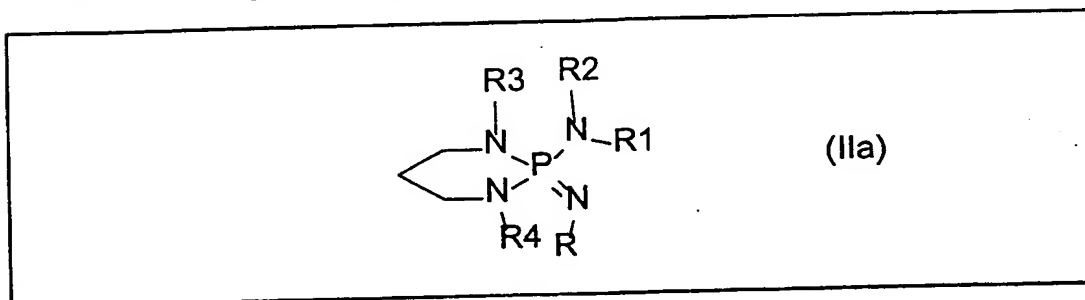


(Ia)

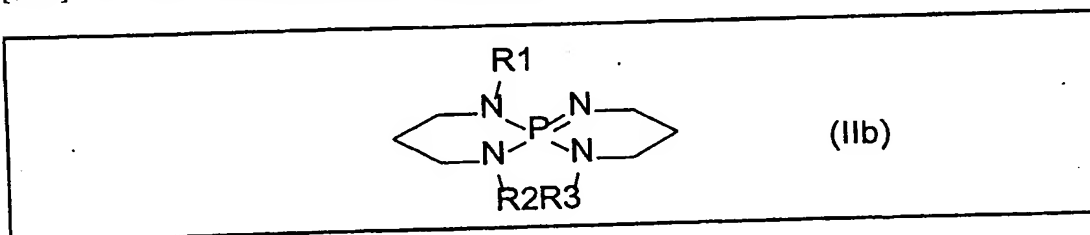
mit X gleich C-H, N, oder P, bevorzugt N oder P, am meisten bevorzugt N, und für R wie oben für R1 bis R4.
 [0042] Ebenfalls als Katalysator geeignet sind Verbindungen (II):



z. B. sind die Verbindungen (IIa) einsetzbar:



[0043] Außerdem sind Verbindungen (IIb) geeignet:



wobei in den Verbindungen (II) bis (IIb) R sowie R1 bis R6 die oben für R1 bis R4 wiedergegebenen Bedeutungen haben.

[0044] Insbesondere können R1 und R2, R3 und R4 und/oder R5 und R6 cyclisch verknüpft sein.

[0045] Die Verbindung I oder II, insbesondere Iminobasen oder Iminophosphazenenbasen, bevorzugt Aminoiminobasen oder Aminoiminophosphazenenbasen, können die Isomerisierung von nicht konjugierten, mehrfach ungesättigten Fettsäuren im Glycerid ohne Zusatz von protischen Solventien, wie z. B. Alkylalkoholen, katalysieren. Insbesondere kann die Isomerisierung beispielsweise mit Guanidin-Basen als Katalysator durchgeführt werden.

[0046] Ebenso sind 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en (TBD) oder analoge Diazabasen, z. B. 1,2,3,4,4a,5,6,7-Octahydro-1,8-Naphthyridin [Cas. 60832-40-8] einsetzbar.

[0047] Ferner kommen die Phosphazenenbasen Phosphazenenbase P4-T-Bu [Cas. 111324-04-0], Phosphazenenbase P1-T-Oct Nr. [Cas. 161118-69-0], Phosphazenenbase P1-T-Bu-tris(Tetramethylen) [Cas. 161118-67-8], Phosphazenenbase P2-T-Bu [Cas. 111324-03-9], Phosphazenenbase P4-T-Oct [Cas. 153136-05-1], die Salze (1,1,1,3,3,3-Hexakis(dimethylamino)diphosphazenumfluorid [Cas. 137334-99-7], 1,1,1,3,3,3-Hexakis(dimethylamino)diphosphazenumtetrafluorborat [Cas. 137334-98-6] oder 2-tert-Butylimino-2-diethylamino-1,3-dimethylperhydro-1,3,2-diazaphosphorin [Cas. 98015-45-3] in Betracht. Ebenfalls einsetzbar sind deren Salze (z. B. BF_4^- , oder F-Salz) oder weitere Salze der genannten Verbindungen.

[0048] Zur Herstellung der erfindungsgemäßen konjugierten Octadecapolyensäuren können aprotische Solventien verwendet werden, z. B. Essigester, Hexan, Heptan, DMSO, DMF, MTBE, oder THF. Es können aber auch protische Solventien, wie z. B. Alkylalkohole zum Einsatz kommen. Der Fachmann kann jedoch aufgrund des Offenbarungsgehalts der vorliegenden Erfindung durch einfache Testreihen auch andere Solventien finden, die ebenfalls eingesetzt werden können.

[0049] Insbesondere im Falle des Einsatzes der erfindungsgemäßen Formulierungen für Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, Futtermittel, Futterzusatzstoffe, kosmetische oder pharmazeutische Zubereitungen ist es vorteilhaft, die Herstellung der konjugierten Octadecapolyensäuren mit Lösungsmitteln durchzuführen, die nicht oder möglichst wenig toxisch sind, so dass eine Abtrennung des Lösungsmittel nach Durchführung des Verfahrens nicht nötig ist oder eventuell verbleibende geringe Spuren nicht für die gewünschte Anwendung schädlich sind.

[0050] Je nach Anwendung kann ein anderes Lösungsmittel als vorteilhaft gelten. Z. B. können protische Lösungsmittel, wie z. B. Methanol, Ethanol etc., z. B. zur Konjugation von ungesättigten, homokonjugierten Fettsäureestern, verwendet werden. Vorteilhaft kann sein, ein Lösungsmittel einzusetzen, das sich leicht von den Fettsäuren, Glyceriden,

Ölen oder Fetten abtrennen, z. B. in Wasser ausschütteln lässt oder das leicht siedend ist, z. B. MTBE.

[0051] Ggfs. kann die Herstellung der erfindungsgemäßen konjugierten Octadecapolyensäuren ohne Lösungsmittel durchgeführt werden. Die Reaktionstemperatur des Verfahrens muss dann so angepasst sein, dass der Schmelzpunkt des eingesetzten Katalysators überschritten wird. Es kann vorteilhaft sein, das Verfahren bei niedrigen Temperaturen durchzuführen und dafür den Katalysator in einem geeigneten Lösungsmittel zu lösen.

[0052] Die Temperatur kann je nach Lösungsmittel, Katalysator, Druck und Ausgangsmaterial unterschiedlich gewählt sein, sollte jedoch unter 180°C liegen. Höhere Temperaturen bei der Isomerisierung können zu geringeren Ausbeuten führen, z. B. aufgrund von Derivatisierungen oder Zerstörung der Fettsäuren.

[0053] Die Höhe der Temperatur und die Reaktionszeit hängt z. B. auch von der Stärke der verwendeten Base ab. So ist TBD eine starke Guanidinbase, die Reaktionstemperatur muss jedoch aufgrund des hohen Schmelzpunktes über 130°C gewählt werden, wenn kein Lösungsmittel eingesetzt wird. Vorzugsweise liegt die Temperatur z. B. bei Guanidinbasen wie TBD ohne Lösungsmittel über dem Schmelzpunkt aber unter 200°C, z. B. zwischen 120°C und 180°C, mehr bevorzugt zwischen 120°C und 160°C, noch mehr bevorzugt zwischen 130°C und 140°C. Die Reaktionszeiten sollten entsprechend gewählt sein. Wird ein Lösungsmittel eingesetzt, kann die Reaktionstemperatur und -zeit angepasst werden. Über einfache Versuchsreihen kann der Fachmann die Ausbeute und die Menge an Nebenprodukten, insbesondere an unerwünschten Isomeren, feststellen und die Versuchsbedingungen entsprechend anpassen. Gleiches gilt für die Verwendung anderer erfindungsgemäß einsetzbarer Katalysatoren. So reagieren die Phosphazenenbasen je nach Bedingungen schon bei 0°C, bevorzugt wären aus energetischer Sicht jedoch höhere Temperaturen, z. B. Raumtemperatur. Der Fachmann könnte entsprechend die gewählte Base austauschen, die Temperatur ändern oder die Reaktionszeit anpassen, wenn zu viele Nebenprodukte auftreten. Vermutlich wird die Menge an Nebenprodukten, insbesondere der trans/trans-Fettsäuren, durch einen häufigen Wechsel zwischen Deprotonierung und Protonierung bewirkt.

[0054] Das beschriebene Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen konjugierten Octadecapolyensäuren in seinen verschiedenen Varianten kann kontinuierlich oder diskontinuierlich durchgeführt werden.

[0055] Zur kontinuierlichen Fahrweise kann z. B. ein Strömungsreaktor benutzt werden, in dem der zur Isomerisierung befähigte Katalysator vorliegt. Der Katalysator kann sowohl in Reinsubstanz als auch immobilisiert, z. B. an ein Polymer gebunden (polymergebundene Guanidinbasen (J. Mol. Catal. A: Chemical 109 (1996) 37-44; Pure Appl. Chem., A29(3), 249-261 (1992)); polymergebundene Aminoiminophoranbasen (Chimia 39 (1985) Nr. 9, 269-272)) oder in einen Träger eingeschlossen (Cyclohexylguanidin in Zeolite Y; THL, Vol. 38, No. 8, 1325-1328, 1997) vorliegen. Die kontinuierliche Umsetzung von pflanzlichen Ölen mit polymergebundenen Guanidinbasen ist in BR 8202429 beschrieben.

[0056] Die erfindungsgemäße Formulierung kann neben den beschriebenen konjugierten Octadecapolyensäuren und weiteren ungesättigten Fettsäuren ferner ein oder mehrere Additive enthalten.

[0057] Unter dem Begriff "Additive" werden weitere für die Ernährung oder Gesundheit vorteilhafte Zusätze verstanden, z. B. "Nährstoffe" oder "Wirkstoffe". Die Zubereitung kann ein oder mehr Additive für die tierische oder menschliche Ernährung oder Behandlung enthalten und damit verdünnt oder gemischt werden. Additive können zusammen mit oder getrennt von dem Futtermittel, Nahrungsmittel, Nahrungsergänzungsmittel oder Arzneimittel verabreicht werden. Eine Lebensmittel-, Nahrungsergänzungsmittel-, Tierfutter- oder Arzneimittelzubereitung beinhaltet keine Additive oder keine Mengen von Additiven, die für die tierische oder menschliche Ernährung als schädlich angesehen werden können.

[0058] Unter "Nährstoffe" werden solche Zusätze verstanden, die für die Ernährung von Menschen oder Tieren vorteilhaft sind. Vorzugsweise enthält die erfindungsgemäße Zubereitung daher auch:

- Vitamine, z. B. die Vitamine A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, D₃, und/oder E, K₃, Folsäure, Nicotinsäure,
- Taurin,
- Carboxylsäuren und deren Salze, z. B. Tricarbonsäuren, Citrat, Isocitrat, trans-/cis-Aconitat, und/oder homocitrat,
- Enzyme, z. B. Phytasen,
- Carotinoide,
- Mineralien, z. B. P, Ca, Mg, Mn und/oder Fe,
- Proteine,
- Kohlenhydrate,
- Fette,
- Aminosäuren und/oder
- Spurenelemente wie z. B. Se.

[0059] Die Zubereitung kann auch Brenztraubensäure, L-Carnitin, Liponsäure, Coenzym Q10, Aminocarbonsäuren, wie z. B. Kreatin, enthalten.

[0060] Unter "Wirkstoffe" werden solche Stoffe verstanden, die die Anwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in pharmazeutischen Zubereitungen unterstützen oder deren Wirkung der Behandlung von Krankheiten, insbesondere der Behandlung von Krebs, Diabetes, AIDS, Allergien und kardiovaskuläre Erkrankungen, dient.

[0061] Folglich kann die erfindungsgemäße Formulierung auch Konservierungsmittel, Antibiotika, antimikrobielle Zusätze, Antioxidantien, Chelatbildner, physiologisch unbedenkliche Salze usw. umfassen.

[0062] Die erfindungsgemäßen Formulierungen können auch Geschmacksstoffe enthalten.

[0063] Unter "Additiven" werden auch Antioxidationsmittel verstanden. Antioxidationsmittel sind z. B. vorteilhaft, um die Doppelbindungen der Fettsäuren vor Oxidation zu schützen. Jedoch ist auch die allgemeine gesundheitsfördernde Wirkung von Antioxidationsmitteln bekannt. So werden in der Tierernährung als Antioxidationsmittel vorzugsweise Ethoxyquin, Ascorbinsäure, t-Butylhydroxytoluol, t-Butylhydroxyanisol, Ascorbylpalmitat verwendet, ansonsten werden auch gamma- und alpha-Tocopherole, Tocotrienol, Rosmarinextrakt, Isoflavone und Carotinoide und natürlich vorkommende Polyphenole, z. B. Flavonoide eingesetzt.

[0064] Die erfindungsgemäße Formulierung kann 0,05 bis 10% Antioxidantien enthalten. Bevorzugt enthält sie 0,1 bis

6% Antioxidantien.

[0065] Die erfindungsgemäße Formulierung kann auch Trägerstoffe enthalten. Hierfür können z. B. übliche inerte Träger verwendet werden. Ein "inert" Träger darf keine negativen Wechselwirkungen mit den in der erfindungsgemäßen Formulierung eingesetzten Komponenten zeigen und muss für die Verwendung als Hilfsstoff in den jeweiligen Verwendungen, z. B. in Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Futtermitteln, Futterzusatzstoffe, pharmazeutischen und kosmetischen Zubereitungen unbedenklich sein.

[0066] Als Beispiele für geeignete Trägermaterialien sind zu nennen: niedermolekulare anorganische oder organische Verbindungen sowie höhermolekulare organische Verbindungen natürlichen oder synthetischen Ursprungs.

[0067] Beispiele für geeignete niedermolekulare anorganische Träger sind Salze, wie Natriumchlorid, Calciumcarbonat, Natriumsulfat und Magnesiumsulfat oder Kieselsäuren wie Siliziumdioxide oder Kieselgele bzw. Kieselsäurederivate, wie z. B. Silikate.

[0068] Beispiele für geeignete organische Träger sind insbesondere Zucker, wie z. B. Glucose, Fructose, Saccharose, Dextrine, Stärkeprodukte, insbesondere Maisstärke und Cellulosepräparate. Als Beispiele für weitere organische Träger sind zu nennen: Maisspindelmehl, gemahlene Reishüllen, Weizengrieskleie oder Getreidemehle, wie z. B. Weizen-, Roggen-, Gersten- und Hafermehl oder -Kleie oder Gemische davon.

[0069] Das Trägermaterial kann in der erfindungsgemäßen Formulierung, bezogen auf Trockenbasis, in einem Anteil von etwa 10 bis 85 Gew.-%, vorzugsweise etwa 20 bis 85 Gew.-%, enthalten sein.

[0070] Ferner kann die erfindungsgemäße Formulierung Stabilisatoren enthalten, z. B. anorganische Salze mit zweiwertigen Kationen. Beispiele hierfür sind Zinksulfat, Magnesiumsulfat und Calciumsulfat in einem Anteil von etwa 0,1 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise etwa 0,5 bis 5 Gew.-%. Außerdem können weitere ernährungsrelevante Zusätze, wie z. B. Vitamine (beispielsweise Vitamine A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, D₃, E, K₃ und dergleichen) oder Spurenelemente (wie z. B. Mangan, Eisen, Kupfer, Zink, Jod, Selen in Form geeigneter Salze), vorliegen. Der Gesamtanteil solcher Zusätze kann beispielsweise im Bereich von 1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Trockengewicht der pulverförmigen Formulierung, liegen.

[0071] Die erfindungsgemäße Formulierung kann auch Bindemittel enthalten. Als Beispiele für geeignete Bindemittel sind zu nennen: Lösungen von Kohlehydraten, wie z. B. Glucose, Saccharose, Dextrine und dergleichen, Zuckeralkohole, wie z. B. Mannit, oder Polymerlösungen, wie beispielsweise Lösungen von Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC), Polyvinylpyrrolidon (PVP), ethoxylierte Cellulose (EC), Ethylcellulose oder Propylcellulose. Der Bindemittelanteil, bezogen auf das Trockengewicht der pulverförmigen Formulierung, kann beispielsweise im Bereich von etwa 0 bis 20 Gew.-%, wie z. B. 1 bis 6 Gew.-%, je nach Art und Klebeeigenschaften des verwendeten Bindemittels liegen. Zum Binden kann im einfachsten Fall auch Wärme eingesetzt werden.

[0072] Wie bereits oben dargestellt wurde, besteht die erfindungsgemäße Lösung darin, dass die Formulierungen enthaltend die oben beschriebenen Octadecapolyensäuren pulverförmig sind. D. h., die erfindungsgemäße Formulierung kann als Adsorbat, Beadlet, Pulver, Granulat, Pellet, Extrudat und/oder als Kombinationen davon vorliegen.

[0073] Die erfindungsgemäßen Formulierungen können ferner mit einer Beschichtung versehen sein. Dies kann z. B. der Verbesserung der Produkteigenschaften, wie Staubverhalten, Fließeigenschaften, Wasseraufnahmefähigkeit, Lagerstabilität, dem Schutz des Wirkstoffs, der Verzögerung oder Beschleunigung der Wirkstofffreisetzung, der Verstärkung des Wirkmechanismus oder der Erzielung additiver Effekte dienen. Für die Beschichtung können z. B. Fette, Wachse, Öle, biologische und synthetische Polymere eingesetzt werden.

[0074] Die erfindungsgemäßen pulverförmigen Formulierungen weisen vorzugsweise eine mittlere Partikelgröße von 10 bis 2000 µm auf. Besonders bevorzugt ist eine mittlere Partikelgröße von 20 bis 800 µm.

[0075] Die Herstellung der erfindungsgemäßen pulverförmigen Formulierungen kann in verschiedener Weise erfolgen.

[0076] Z. B. können für die Herstellung in Form eines Adsorbats in einem Mischer oder einem Wirbelschichtreaktor ein oder mehrere Trägerstoffe vorgelegt und konjugierte Octadecapolyensäure oder Derivate hiervon, vorzugsweise konjugierte Octadecadiensäure sowie ggf. weitere Komponenten, zugesetzt werden. In seltenen Fällen ist der Einsatz von gerührten Festbetten oder Wanderbetten vorstellbar.

[0077] Vorzugsweise können diskontinuierlich arbeitende Mischer eingesetzt werden. Das Trägermaterial wird ggf. zusammen mit Zuschlagstoffen vorgelegt. Pflugscharen, Schaufeln, Schnecken oder ähnliches sorgen für eine mehr oder minder intensive Produktdurchmischung. Klassische Beispiele sind Pflugscharmischer, Konusschneckenmischer oder ähnliche Apparate. Alternativ ist die Produktdurchmischung über eine Bewegung des gesamten Behälters möglich. Beispiele hierfür sind Taumelmischer, Trommelmischer oder ähnliches. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Verwendung von pneumatischen Mixern (siehe Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Sixth Edition, Mixing of Solids).

[0078] Die Dosierung/Zugabe des Wirkstoffs erfolgt ggfs. zusammen mit Additiven i.d.R. über Einrichtungen zum Auftropfen oder Aufdüsen. Beispiele hierfür sind Lanzen, Brauseköpfe, Einstoff- oder Mehrstoffdüsen, in seltenen Fällen rotierende Tropf- oder Zerstäubungseinrichtungen. Im einfachsten Fall ist die Zugabe auch lokal als konzentrierter Strahl möglich. Alternativ kann im Mischer zunächst der Wirkstoff vorgelegt werden, um danach den Trägerstoff aufzugeben.

[0079] Die Zugabe des Wirkstoffs kann bei Überdruck, Normaldruck oder bei Unterdruck gegen Atmosphäre, vorzugsweise bei Normaldruck und Unterdruck erfolgen.

[0080] In einzelnen Fällen kann es vorteilhaft sein, den Wirkstoff vorzuheizen (Erniedrigung der Viskosität, Veränderung der Benetzungseigenschaften), sowie Wärme über die Behälterwand und/oder die Mischwerkzeuge zuzuführen oder zu entziehen. In einzelnen Fällen kann es erforderlich sein, Wasser- oder Lösungsmitteldämpfe abzuführen.

[0081] Zur Erhöhung der Beladung des Trägermaterials und zur Minimierung von Sauerstoffeinschlüssen kann es günstig sein, den das Trägermaterial enthaltenden Mischer vor Zugabe des Wirkstoffs zu evakuieren sowie ggfs. mit Schutzgas zu überdecken. In Abhängigkeit vom Trägermaterial ist dies mehrfach zu wiederholen.

[0082] Alternativ sind kontinuierlich arbeitende Mischer geeignet. Die Zugabe von Wirkstoffen und Hüllstoffen erfolgt dabei vorzugsweise an unterschiedlichen Orten im Mischer.

[0083] Die Herstellung von Adsorbaten kann diskontinuierlich oder kontinuierlich in Wirbelschichten erfolgen. Die

Bewegung der Trägerstoffe erfolgt durch das ggf. heiße Wirbelgas. Als Wirbelgas ist Luft oder auch Inertgas geeignet. In Einzelfällen ist es sinnvoll, über die Behälterwand, und/oder sowie über in die Wirbelschicht eingetauchte Wärmetauscherflächen, Wärme zuzuführen oder zu entziehen. Geeignete Wirbelschichten sowie die erforderliche Peripherie sind Stand der Technik.

[0084] Die diskontinuierliche oder kontinuierliche Dosierung und ggf. die Vorheizung der Wirkstoffe und Zuschlagstoffe erfolgen durch die oben beschriebenen Einrichtungen, die dem Fachmann bekannt sind.

[0085] Die Herstellung von Adsorbaten kann in Einzelfällen vorteilhaft durch Kombination von Mischer und Wirbelschicht erfolgen.

[0086] Als Trägermaterial für die Herstellung der Adsorbate kommen beispielsweise die oben genannten Stoffe in Betracht. Insbesondere sind Kieselsäuren geeignet, die je nach Herstellungsverfahren in feiner oder grober Form.

[0087] Die Herstellung von sprühformulierten Produkten kann z. B. dadurch erfolgen, dass in einem ersten Schritt eine wässrige Lösung eines Schutzkolloids vorzugsweise Gelatine und/oder Gelatinederivate und/oder Gelatineersatzstoffe wie pflanzliche Proteine, Polysaccharide oder modifizierte Stärken unter Zusatz eines oder mehrerer Stoffe aus der Gruppe der Mono-, Di- oder Polysaccharide, vorzugsweise Maisstärke, hergestellt wird und durch Zugabe von Antioxidantien und des Wirkstoffs (Octadecapolyensäure) unter Rühren zunächst eine Dispersion entsteht, wobei die wässrige Lösung des Kolloids die homogene Phase der Dispersion darstellt.

[0088] Als Sprühhilfsmittel können z. B. eine hydrophobe Kieselsäure, Maisstärke oder Metallsalze höherer Fettsäuren eingesetzt werden. Denkbar ist auch der Einsatz von modifizierter Maisstärke, hydrophiler Kieselsäure, Tri-Calciumphosphat und Calciumsilikaten oder Gemischen zweier oder mehrerer dieser Stoffe. Ebenso sind Gemische der genannten Fettsäuren und Kieselsäuren für das Verfahren verwendbar.

[0089] Als Metallsalze der höheren Fettsäuren mit 16 bis 18 C-Atomen kommen beispielsweise Calcium- oder Magnesiumstearat in Betracht.

[0090] Das Sprühhilfsmittel kann in der 0,01- bis 0,25fachen Gewichtsmenge, bezogen auf die Dispersion, oberhalb des Fließbetts unter gleichmäßiger Verteilung in den Sprühraum eingeführt werden.

[0091] Als Kolloide kommen bevorzugt tierische Proteine, wie Gelatine, beispielsweise von 50 bis 250 Bloom oder Casein in Betracht.

[0092] Die Sprühhilfsmittel werden direkt in die Sprühzone eingebracht. Die während des Sprühens erzeugte Schicht des Sprühhilfsmittels stabilisiert die Teilchen so weit, dass ein Zusammenlaufen der Teilchen bei Berührung in den nicht erstarrten Zustand verhindert wird. Dadurch ist es möglich, eine direkte Trocknung auf einem sich anschließenden Wirbelbett-Trockner durchzuführen.

[0093] Die Ausbildung des Zerstäubungsaggregats hat keinen entscheidenden Einfluß auf das Produkt. Beispielsweise können hier Apparaturen eingesetzt werden, wie sie in der EP 0074050 B1 beschrieben sind.

[0094] Die Herstellung der sprühformulierten Produkte kann in einer Verfahrensvariante durch Versprühen der Dispersion in einem Sprühturm unter Mitverwendung eines Sprühhilfsmittels und Auffangen der versprühten Teilchen in einem Fließbett ausgeführt werden, wobei man als Sprühhilfsmittel eine hydrophobe Kieselsäure oder das Metallsalz einer höheren Fettsäure, z. B. mit 16 bis 18 C-Atomen oder Gemische mit hydrophober Kieselsäure, in der 0,02- bis 0,15fachen Gewichtsmenge, bezogen auf die Dispersion (und in Abwesenheit wesentlicher Mengen anderer üblicher Sprühhilfsmittel wie Stärkepulver) oberhalb des Fließbetts unter gleichmäßiger Verteilung in den Sprühraum einführt, bei Temperaturen, bei denen eine Erstarrung des gegebenenfalls gelierenden Kolloids der versprühten Teilchen noch nicht eintritt, die mit dem Sprühhilfsmittel beladenen Teilchen, deren Kolloidmasse im wesentlichen nicht geliert ist, in einem Fließbett auffängt und die Teilchen in an sich bekannter Weise im Fließbett trocknet.

[0095] Als Kolloide kommen in dem beschriebenen Verfahren bevorzugt Gelatine, beispielsweise 70 bis 200 Bloom oder Casein in Betracht. Die Menge des angewandten Kolloids beträgt in der Regel 5 bis 50 Gew.-% bezogen auf das Endprodukt bei Wassergehalten der Dispersion von 30 bis 70 Gew.-%. Zur Herstellung der Dispersion werden die Filmbänder und anschließend die Wirkstoffe der in 50 bis 70°C warmen Zuckerlösung dispergiert. Die Dispersion wird dann zersträubt.

[0096] Die Ausbildung des Zersträubungsaggregats hat keinen entscheidenden Einfluß auf das Produkt. So können beispielsweise Düsen oder schnell rotierende Zersträuber Scheiben benutzt werden. Die Temperatur der zu zersträubenden Dispersion ist ebenfalls keine kritische Größe. Sie liegt üblicherweise bei 60 bis 90°C, das ergibt bei den genannten Kolloiden Viskositäten von 50 bis 1200 mPa · s (60°C). Entscheidend ist, daß zum Zeitpunkt des Versprühens die Partikel mit den hydrophoben Sprühhilfsmittel in Kontakt kommen, das in feinverteilter Form direkt in die Sprühzone eingeführt wird.

[0097] Der große Vorteil des Verfahrens besteht darin, daß die Temperatur im Sprühraum nicht mehr so tief liegen muß, daß eine Gelbildung der Wirkstoffdispersion eintritt, oder daß nicht mehr durch große Mengen an Hilfspulver soviel Wasser entzogen werden muß, daß eine Erstarrung der Tröpfchen erfolgt. Das Verfahren ermöglicht beispielsweise das Versprühen bei Temperaturen von 25 bis 30°C von Wirkstoffdispersionen, die selbst bei Kühlschranktemperaturen (+4°C) nicht mehr erstarren. Die dazu notwendigen Mengen des Sprühhilfsmittels betragen hierbei nur das 0,02- bis 0,15fache der Dispersion.

[0098] Die Herstellung des sprühformulierten Produktes kann in einer weiteren Verfahrensvariante mittels Sprühkühlung erfolgen. Hierbei wird eine ein Schutzkolloid enthaltende Dispersion bevorzugt mittels einer Zerstäubungsdüse oder eines Zerstäubungsrades mit einer Temperatur, die über dem Gelpunkt der Emulsion liegt, z. B. 30°C bis 90°C und bei einer Viskosität von bevorzugt zwischen 50 und 600 mPa · s, in einer Sprühkammer versprüht, in der die Temperatur zwischen 0°C und 40°C liegt, wodurch man Mikrokapseln erhält.

[0099] Ein Sprühhilfsmittel, z. B. Maisstärke oder modifizierte Maisstärke ggfs. im Gemisch mit weiteren Sprühhilfsmitteln, kann in die Sprühkammer geblasen werden, um Agglomeration der gelatinisierten Mikrokapseln und Anhaftung an den Kammerwänden zu verhindern. Das Sprühhilfsmittel wird bevorzugt in einer Menge von 5 bis 50%, gemessen an dem Gewicht des Endproduktes, zugegeben.

[0100] Die Mikrokapseln können dann in ein Wirbelbett transferiert werden, worin sie bei Bedarf bis auf einen Rest-

wassergehalt von zwischen 0 und 10% (bevorzugt zwischen 2 und 5%) getrocknet werden können und worin überschüssiges Sprühhilfsmittel abgetrennt wird. Die Temperatur der Trocknungsluft liegt bevorzugt zwischen ca. 0°C bis ca. 60°C.

[0101] Eine weitere Verfahrensvariante zur Herstellung der Sprühformulierten Produktesen ist der modifizierte Sprühtrocknungsprozeß. Dieser unterscheidet sich von der Sprühkühlung dadurch, daß die Temperatur in der Sprühkammer hoch ist, bevorzugt zwischen 50°C und 95°C.

[0102] Bei der modifizierten Sprühtrocknung wird die Dispersion bevorzugt mit einer Temperatur von zwischen 5°C und 99°C und mit einer Viskosität von zwischen 50 und 600 mPa · s mittels einer Zerstäubungsdüse oder eines Zerstäubungsrades in die Sprühkammer versprüht.

[0103] Ein pulveriges Sprühhilfsmittel kann in die Sprühkammer geblasen werden, um Agglomeration der gelatinierten Mikrokapseln und Anhaftung an den Kammerwänden zu verhindern. Das Sprüh-Additiv wird bevorzugt in einer Menge von 5 bis 50%, gemessen an dem Gewicht des Endproduktes, zugegeben.

[0104] Die Mikrokapseln können dann in ein Wirbelbett transferiert werden, worin sie bei Bedarf bis auf einen Restwassergehalt von zwischen 0 und 10% (bevorzugt zwischen 2 und 5%) getrocknet werden können und worin überschüssiges Sprühhilfsmittel abgetrennt wird. Die Temperatur der Trocknungsluft liegt bevorzugt zwischen ca. 0°C und ca. 60°C.

[0105] Die Herstellung von Sprühtrockenpulvern kann auch in der Weise durchgeführt werden, daß unter Abänderung der Rezeptur der Dispersion und des Verfahrens kleinere Partikel entstehen und Sprühtrocknungsverfahren angewendet werden.

[0106] Hierbei wird z. B. in einem ersten Schritt eine wässrige Lösung eines Schutzkolloids vorzugsweise Gelatine oder/und Gelatinederivate oder/und Gelatineersatzstoffe unter Zusatz eines oder mehrerer Stoffe aus der Gruppe der Mono-, Di- oder Polysaccharide hergestellt. Durch Zugabe von Antioxidantien und des Wirkstoffs unter Rühren entsteht zunächst eine Dispersion, wobei die wässrige Lösung des Kolloids die homogene Phase der Dispersion darstellt.

[0107] Ein Versprühen der Dispersion kann z. B. durch Einstoff- oder Zweistoffdüsen oder Rotationszerstäuber in einem Sprühturm ggf. unter Zugabe von Bepuderungsmitteln oder anderen Zuschlagstoffen erfolgen. Das Trocknungsgas kann Luft oder Inertgas in Geradeaus- oder Kreisgasfahrweise sein. Die Abscheidung des Feststoffs erfolgt in Zyklonen und/oder Filtern. Die Sprühtrocknung wird i.d.R. kontinuierlich betrieben.

[0108] Durch Einsatz von Sprühtrocknern oder Sprühwirbelschichten werden je nach Bedarf einfache Sprühpulver, lockere Agglomerate oder kompakte Granulate erzeugt.

[0109] Die Herstellung von Granulaten kann dadurch erreicht werden, dass in einem Mischer Trägerstoffe und/oder sprühgetrocknete Pulver sowie ggfs. Zuschlagstoffe vorgelegt und durch Zugabe der Wirkkomponente und/oder Binder (vorzugsweise Bindeflüssigkeit – im einfachsten Fall Wasser) und/oder Zuschlagstoffen kompakte Granulate erzeugt werden.

[0110] Der Mischer ist vorzugsweise ein Schaufelmischer oder Pflugscharmischer. Die flüssigen Komponenten werden wie oben beschrieben zugegeben (aufgetropft oder aufgesprüht), so dass eine pastöse, klebrige Phase entsteht. Über geeignete Wahl der Drehzahl der Mischwerkzeuge und/oder schnelllaufenden Messern wird die pastöse Phase zerteilt und es entstehen kompakte Granulate. Sehr große Brocken werden durch Mischwerkzeuge und Messer zerteilt und andererseits feine Pulver agglomeriert.

[0111] Die Betriebsweise ist diskontinuierlich oder kontinuierlich. Häufig ist die Zufuhr oder die Abfuhr von Wärme über einen Heizmantel erforderlich. Der entscheidende Schritt ist die Kombination von Bindeflüssigkeit, mechanischem Energieeintrag durch Mischwerkzeuge und Messer und Festlegung der erforderlichen Granulierzeit.

[0112] Die Zugabe von Hüllschichten kann nachgeschaltet im Mischer bei geringerer Drehzahl der Mischwerkzeuge und stehenden Messern oder in einem bauartverwandten nachgeschalteten Mischer erfolgen.

[0113] Die Formgebung kann auch durch Pressen der pastösen, klebrigen Phase durch die Matrize eines Extruders erfolgen. Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass Stränglinge entstehen, die ggf. nachgetrocknet und anschließend gecoatet werden.

[0114] Die in dem beschriebenen Verfahren erhaltenen pulverförmigen Formulierungen können noch mit einer Beschichtung versehen werden.

[0115] Als Beschichtungsmaterialien können in Betracht kommen:

- 1) Fette, z. B. solche
 - tierischen Ursprungs
 - pflanzlichen Ursprungs
 - synthetischen Ursprungs
- 2) Wachse, z. B.
 - pflanzliche (z. B. Candelawachs, Carnaubawachs, Reiskeimölwachs etc.)
 - tierische (z. B. Lanolin, Bienenwachs, Schellack, Walrat)
 - chemisch modifizierte (Jojobawachs, Sasolwachs, Montanesterwachs)
- 3) tierische Proteine, wie Gelatine, z. B.
 - vom Rind
 - vom Schwein
 - vom Fisch
- 4) pflanzliche Proteine, wie
 - Sojaprotein
 - Modifizierten Stärken
 - Polysaccharide.

[0116] Prinzipiell sind auch andere Coatings aus der Lösung vorstellbar, z. B. Zuckercoating. Ebenso können:

- pflanzliche Öle, z. B. Sonnenblumen-, Distel-, Baumwollsaat-, Soja-, Maiskeim- und Olivenöl, Raps-, Lein-, Ölbaum-, Kokosnuss-, Ölpalmkern- und Ölpalmöl
- halbsynthetische Öle, z. B. mittelkettige Triglyceride oder Mineralöle
- tierische Öle, z. B. Hering-, Sardine- und Walöle

in Betracht kommen.

[0117] Beispiele für als Coatingmittel einsetzbare synthetische Polymere sind:

- a) Polyalkylenglykole, insbesondere Polyethylenglykole, mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 400 bis 15 000, bevorzugt etwa 400 bis 10 000;
- b) Polyalkylenoxid-Polymere oder -Copolymere, mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 4000 bis 20 000, bevorzugt etwa 7700 bis 14 600; insbesondere Blockcopolymere von Polyoxyethylen und Polyoxypropylen; beispielsweise Lutrole (Marke der BASF AG), z. B.
 - F68 (Blockpolymer Polyoxyethylenpolyoxypropylen)
 - F127 (Blockpolymer Polyoxyethylenpolyoxypropylen)
- c) Polyvinylpyrrolidon mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 7 000 bis 1 000 000, bevorzugt etwa 44 000 bis 54 000;
- d) Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 30 000 bis 100 000, bevorzugt etwa 45 000 bis 70 000; beispielsweise Kollicoat SR (Marke der BASF AG)
- e) Polyvinylalkohol mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 10 000 bis 200 000, bevorzugt etwa 20 000 bis 100 000; und
- f) Hydroxypropylmethylcellulose mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 6000 bis 80 000, bevorzugt etwa 12 000 bis 65 000.
- g) Alkyl(meth)acrylat-Polymere und -Copolymere mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 100 000 bis 1 000 000; insbesondere Ethylacrylat/Methylmethacrylat-Copolymere und Methylacrylat/Ethylacrylat-Copolymere beispielsweise Kollicoat MAE (Copolymer Methacrylsäureethylacrylat); und
- h) Polyvinylacetat mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 250 000 bis 700 000, ggf. stabilisiert mit Polyvinylpyrrolidon.
- i) Polyethylen
- k) Ethylcellulose
- l) Kollicoat EMM (Marke der BASF AG).

[0118] Für die Beschichtung kann z. B. eine möglichst hochkonzentrierte, noch sprühfähige Flüssigkeit, wie z. B. eine 1- bis 50gew.-%ige wässrige oder nichtwässrige Lösung oder Dispersion eines oder mehrerer der genannten Beschichtungsmaterialien eingesetzt werden. Ebenso könne pulverförmige Beschichtungsmaterialien eingesetzt werden.

[0119] Das Aufbringen der Beschichtung kann analog zu den oben beschriebenen Verfahren zur Herstellung der Adsorbate erfolgen. D. h. die Beschichtung kann in den oben genannten Mischern oder Wirbelschichtapparaturen direkt im Anschluß an die Pulverherstellung (+CLA) oder in einem nach geschalteten Verfahrensschritt erfolgen. So kann z. B. das zu beschichtende Material (d. h. das Octadecapolyensäure enthaltendes Material in eine Wirbelschichtapparatur oder einen Mischer vorgelegt und unter Erwärmen der Vorlage das Beschichtungsmaterial aufgebracht werden. Das Verfahren ist auch ohne Erwägung durchführbar. In Einzelfällen ist es erforderlich beim Aufbringen der Beschichtung Puderungsmittel wie Talkum, Silikate oder ähnliches zum Vermeiden von Verklebungen zuzugeben.

[0120] Die Zugabe des Beschichtungsmaterials kann bei Überdruck, Normaldruck oder bei Unterdruck gegen Atmosphäre, vorzugsweise bei Normaldruck und Unterdruck erfolgen.

[0121] In einzelnen Fällen kann es vorteilhaft sein, das Beschichtungsmaterial vorzuheizen (Erniedrigung von Viskosität, Veränderung der Benetzungseigenschaften), sowie Wärme über die Behälterwand und/oder die Mischwerkzeuge zuzuführen oder zu entziehen. In einzelnen Fällen ist es erforderlich, Wasser- oder Lösungsmitteldämpfe abzuführen.

[0122] Zur Erhöhung der Beladung der Teilchen und zur Minimierung von Sauerstoffeinschlüssen kann es günstig sein, das zu beschichtende Material im Mischer vor Zugabe des Wirkstoffs zu evakuieren, sowie ggf. mit Schutzgas zu überdecken. In Abhängigkeit vom zu beschichtenden Material ist dies mehrfach zu wiederholen.

[0123] Gemäß einer weiteren Variante der Herstellung kann die Beschichtung des in einem Wirbelbett oder Mischer vorgelegten pulverförmigen Formulierung mittels einer Schmelze der Beschichtungsmaterialien erfolgen. Zur Beschichtung können in diesem Fall insbesondere Polyalkylenglykole, insbesondere Polyethylenglykole, mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 1000 bis 15 000, bevorzugt etwa 1000 bis 15 000; und Polyalkylenoxid-Polymere oder -Copolymere, mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 4000 bis 20 000, insbesondere Blockcopolymere von Polyoxyethylen und Polyoxypropylen, verwendet werden.

[0124] Je nach Bedarf kann von Zeit zu Zeit etwas Trennmittel zugegeben werden. Geeignete Trennmittel sind beispielsweise pulverförmige Kieselsäuren, Talkum, Stearate und Tricalciumphosphat.

[0125] Der Anteil der Beschichtungsmasse an der beschichteten Formulierung liegt bei 1-5 Gew.-%, vorzugsweise 5-30 Gew.-%, besonders bevorzugt 8-20 Gew.-%.

[0126] Die beschriebenen Formulierungen können insbesondere in Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Futtermitteln, Futterzusatzstoffe sowie kosmetischen oder pharmazeutischen Zubereitungen eingesetzt werden.

[0127] Im Falle des Einsatzes als Lebensmittel werden die erfindungsgemäßen Formulierungen in Mengen von 0,1 bis 20 Gew.-% zugesetzt. Besonders bevorzugt ist, dass die Lebensmittel 0,2 bis 10 Gew.-% der Formulierung enthalten.

[0128] In Lebensmitteln kann die erfindungsgemäße Formulierung mit üblichen Nahrungskomponenten kombiniert werden. Diese können pflanzliche aber auch tierische Produkte umfassen, insbesondere fetthaltige Lebensmittel wie Butter oder Margarine; Zucker, ggfs. in Form von Sirups, Fruchtzubereitungen, wie Fruchtsäfte, Nektar, Fruchtpulpen, Pürees oder getrocknete Früchte; Getreideprodukte sowie Stärken der genannten Getreide; Milchprodukte, wie Milchei-

weiß, Molke, Joghurt, Lecitin und Milchzucker.

[0129] Im Falle des Einsatzes für Nahrungsergänzungsmittel werden die erfindungsgemäßen Formulierungen in Mengen von vorzugsweise 20–80 Gew.-%, bevorzugt 30–70 Gew.-% eingesetzt.

[0130] Im Falle der Verwendung als Futtermittel und/oder Futterzusatzstoff können vorzugsweise Mengen von 20 bis 80 Gew.-% der Formulierung eingesetzt werden. Besonders bevorzugt ist, dass das Futtermittel 55 bis 75 Gew.-% der Formulierung enthält. In dem Futtermittel und/oder Futterzusatzstoff können auch Zuschlagstoffe enthalten sein.

[0131] Unter "Zuschlagstoffen" werden Stoffe verstanden, die der Verbesserung der Produkteigenschaften, wie. Staubverhalten, Fließeigenschaften, Wasseraufnahmefähigkeit und Lagerstabilität dienen. Zuschlagstoffe und/oder Mischungen davon können auf der Basis von Zuckern z. B. Lactose oder Maltodextrinen, auf der Basis von Getreide- oder Hülsenfruchtprodukten z. B. Maisspindelmehl, Weizenkleie und Sojaschrot, auf der Basis von Mineralsalzen u. a. Calcium-, Magnesium-, Natrium-, Kaliumsalze, sowie auch D-Pantothensäure oder deren Salze selbst (chemisch oder fermentativ hergestelltes D-Pantothensäuresalz) sein.

[0132] Ferner kann das Futtermittel und/oder der Futterzusatzstoff Komponenten aufweisen, die unbelebte, lebende und/oder vermehrungsfähige Anteile an Calendulasäure oder andere Additive produzierende Organismen enthalten.

[0133] Hierbei kann es sich z. B. um Mikroorganismen, bevorzugt Pilze, Hefen und/oder Bakterien handeln. Das erfindungsgemäße Futtermittel und/oder Futterzusatzstoff kann beispielsweise unbelebte, lebende und/oder vermehrungsfähige Anteile an Pilzen der Gattung *Mucor*, Hefen der Gattung *Saccharomyces* und/oder Bakterien der Enterobakteriaceae, wie *E. coli*, Salmonellen, wie *Salmonella typhimurium*, *Proteus vulgaris*, Pseudomonaden, wie *Pseudomonas mactophila*, Bacillaceae, wie *Bacillus subtilis* oder *Bacillus cereus*, coryneforme Bakterien, wie *Corynebacterium glutamicum* oder *Brevibacterium breve* und/oder *Actinomyces mycetis* und/oder Mischungen davon enthalten.

[0134] Werden konjugierte trans/cis-Octadecatriensäuren, insbesondere Calendulasäure, einzeln oder in Kombination im Futtermittel verabreicht, so werden die aktiven Verbindungen als Reinsubstanz oder Stoffgemische oder flüssige oder feste Extrakte zusammen mit üblichen Futtermittelbestandteilen verabreicht. Beispiele üblicher Futtermittelbestandteile sind: Mais, Gerste, Weizen, Hafer, Roggen, Triticale, Sorghum, Reis und Kleien, Grieskleien sowie Mehle dieser Getreidearten, Sojabohnen, Sojaprodukte wie Sojaextraktionsschrot, Raps, Rapsextraktionsschrot, Baumwollsaat und Extraktionsschrot, Sonnenblumenkerne, Sonnenblumenextraktionsschrot, Leinsaat, Leinextraktionsschrot, Expeller von Ölsaaten, Ackerbohnen und Erbsen, Gluten, Gelatine, Tapioka, Hefen, Single Cell Protein, Fischmehl, Salze, Mineralstoffe, Spurenelemente, Vitamine, Aminosäuren, Öle/Fette und dergleichen.

[0135] Futtermittel und/oder Futterzusatzstoff sollten so zusammengesetzt werden, dass der entsprechende Bedarf an Nährstoffen für die jeweilige Tierart optimal gedeckt wird. Im allgemeinen werden pflanzliche Futtermittelkomponenten wie Mais-, Weizen- oder Gerstenschrot, Sojavollbohnsenschrot, Sojaextraktionsschrot, Leinextraktionsschrot, Rapsextraktionsschrot, Grünmehl oder Erbsenschrot als Rohproteinquellen gewählt. Um einen entsprechenden Energiegehalt des Futtermittels zu gewährleisten, werden Sojaöl oder andere tierische oder pflanzliche Fette zugegeben. Da die pflanzlichen Proteinquellen einige essentielle Aminosäuren nur in unzureichender Menge beinhalten, werden Futtermittel häufig mit Aminosäuren angereichert. Hierbei handelt es sich vor allem um Lysin und Methionin. Um die Mineralstoff- und Vitaminversorgung der Nutztiere zu gewährleisten, werden außerdem Mineralstoffe und Vitamine zugesetzt. Die Art und Menge der zugesetzten Mineralstoffe und Vitamine hängt von der Tierspezies ab. Zur Deckung des Nährstoff und Energiebedarfs können Alleinfutter verwendet werden, die alle Nährstoffe im bedarfsdeckenden Verhältnis zueinander enthalten. Es bildet das einzige Futter der Tiere. Alternativ kann zu einem Körnerfutter aus Getreide ein Ergänzungsfutter gegeben werden. Hierbei handelt es sich um eiweiß-, mineralstoff- und vitaminreiche Futtermischungen, die das Körnerfutter sinnvoll ergänzen.

[0136] Der Einsatz der erfindungsgemäßen Formulierungen kann beispielsweise bei durch eine Krankheit geschwächten Personen oder Tieren zu einer schnelleren Genesung führen. Vorteilhaft ist somit z. B. die Verwendung zur Erzielung eines Körperaufbaus, z. B. nach einer längeren Krankheit, die mit Gewichtsverlust einhergeht, z. B. einer Chemotherapie, und zur Unterstützung oder Beschleunigung des Genesungsprozesses.

[0137] Im Falle des Einsatzes als pharmazeutische Zubereitung kann die erfindungsgemäße Formulierung weitere Wirkstoffe enthalten. Die Wirkstoffe können zur Behandlung von Krebs, kardiovaskulären Erkrankungen, z. B. Arteriosklerose, Diabetes, Allergien und der Unterstützung von Diäten dienen oder die Wirkung der erfindungsgemäßen Zubereitung verbessern. Ein Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes kann z. B. Insulin, Sulfonylharnstoffe, Sulfonamide, Liponsäure, γ -Glucosidase-Hemmer, Thiazolidindione, Metformin und/oder Acetylsalicylsäure enthalten. Krebserkrankungen werden z. B. durch die Zugabe von Zytostatika wie Vinca-Alkaloiden, Alkyantien, wie z. B. Chlorambucil, Melphalan, Thio-TEPA, Cyclophosphamid, etc., durch Folsäureanaloga, wie Aminopterin oder Methotrexat, oder durch die Zugabe von Immunsuppressiva, wie z. B. Cyclophosphamid und Azathioprin, Glucocorticoiden, wie Prednisolon oder Cyclosporin behandelt. HIV-Infektionen oder AIDS können z. B. durch die Gabe von Reverse Transkriptase-Inhibitoren und/oder Protease-Inhibitoren behandelt werden. Allergien werden z. B. behandelt, in dem die Mastzellen stabilisiert werden, z. B. durch Cromoglyxat, durch Blockade der Histamin-Rezeptoren, z. B. durch H1-Antihistaminika, oder durch funktionelle Antagonisten der Allergiemediatoren, z. B. durch α -Sympathomimetika, Adrenalin, β 2-Sympathomimetika, Theophyllin, Ipratropium oder Glucocorticoide. Kardiovaskuläre Erkrankungen werden mit Hilfe von Gerinnungshemmern, ACE-Inhibitoren, Cholesterolsenkern wie Steatine und Fibrate, Niacinen, Cholestyraminen behandelt.

[0138] Weiterhin kann das Arzneimittel eines der oben genannten, geeigneten Additive umfassen.

Patentansprüche

1. Pulverförmige Formulierung für den Einsatz in Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Futtermitteln, Futterzusatzstoffen, pharmazeutischen und kosmetischen Zubereitungen enthaltend wenigstens eine konjugierte Octadecapolyensäure.
2. Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie Octadecadiensäure, Octadecatriensäure oder

Kombinationen dieser Octadecapolyensäuren enthält.

3. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass je mindestens 50% des Fettsäureanteils 9-cis-, 11-trans- und 10-trans-, 12-cis-Octadecadiensäuren sind.

4. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 60% des Fettsäureanteils 9-cis-, 11-trans- und 10-trans-, 12-cis-Octadecadiensäuren sind.

5. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass sie als Octadecatriensäure, Calendulasäure oder Punizinsäure enthält.

6. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass weniger als 5% des Fettsäureanteils 11-, 13-Octadecadiensäure-Isomere, 8-10-Octadecadiensäure-Isomere, cis-, cis-Octadecadiensäure-Isomere oder trans-, trans-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind.

7. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass weniger als 3% des Fettsäureanteils 11-, 13-Octadecadiensäure-Isomere, 8-, 10-Octadecadiensäure-Isomere, cis-, cis-Octadecadiensäure-Isomere oder trans-, trans-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind.

8. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass weniger als 1% des Fettsäureanteils 11-, 13-Octadecadiensäure-Isomere, 8-, 10-Octadecadiensäure-Isomere, cis-, cis-Octadecadiensäure-Isomere oder trans-, trans-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind.

9. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass sie Stabilisatoren, Antioxidantien, Trägerstoffe oder Gemische dieser Stoffe enthält.

10. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine mittlere Korngröße von 20 bis 800 µm aufweist.

11. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine mittlere Korngröße von 50 bis 700 µm aufweist.

12. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass sie als Adsorbat, sprühformuliertes Produkt, Sprühtrockenpulver, Granulat oder Extrudat vorliegt.

13. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass sie mit einer Beschichtung versehen ist.

14. Formulierung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung Fette, Wachse, tierische Proteine, pflanzliche Proteine, pflanzliche Öle, tierische Öle, halbsynthetische Öle oder synthetische Polymere oder Gemische eines oder mehrerer dieser Stoffe enthält.

15. Verfahren zur Herstellung eines Adsorbats nach Anspruch 12 dadurch gekennzeichnet, dass in einem Mischer oder Wirbelschichtreaktor ein Trägerstoff oder mehrere Trägerstoffe vorgelegt und anschließend konjugierte, ggfs. vorgeheizte Octadecapolyensäure oder Derivate hiervon sowie gegebenenfalls weitere Komponenten zugesetzt werden.

16. Verfahren zur Herstellung von sprühformulierten Produkten oder Sprühtrockenpulver nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch Dispergieren von Octadecapolyensäuren sowie ggf. weiterer Komponenten in einer wässrigen Lösung eines filmbildenden Schutzkolloids, Versprühen der Dispersion in einem Sprühturm ggfs. unter Mitverwendung eines Sprühhilfsmittels und Auffangen der versprühten Teilchen und ggfs. Nach Trocknung in einem Fließbett erhalten werden.

17. Verfahren zur Herstellung von Granulaten nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass in einem Mischer Trägerstoffe oder sprühgetrocknete Produkte oder Gemische dieser Stoffe und konjugierte Octadecapolyensäure vorgelegt sowie durch Zugabe weiterer Octadecapolyensäure oder Bindemitteln oder Gemischen dieser Stoffe die Granulate erzeugt werden.

18. Verfahren zur Herstellung von Extrudaten nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass Trägerstoffe oder sprühgetrocknete Produkte oder Gemische dieser Stoffe und konjugierte Octadecapolyensäure vorgelegt, gemischt und aus der entstandenen pastösen Masse mittels eines Extruders oder einer Pelletpresse Extrudate oder Pellets geformt werden.

19. Verfahren zur Herstellung einer Formulierung nach einem der Ansprüche 1-14, dadurch gekennzeichnet, dass die Formulierung beschichtet wird.

20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung in einem Mischer oder einem Wirbelschichtreaktor aufgebracht wird.

21. Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, Futtermittel, Tierfutterzusatzstoff kosmetische oder pharmazeutische Zubereitung, enthaltend eine Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 14.

22. Lebensmittel, enthaltend 0,1 bis 20 Gew.-% der Formulierung gemäß den Ansprüchen 1 bis 14.

23. Lebensmittel, enthaltend 0,2 bis 10 Gew.-% der Formulierung gemäß den Ansprüchen 1 bis 14.

24. Lebensmittel, enthaltend 0,2 bis 1 Gew.-% der Formulierung gemäß den Ansprüchen 1 bis 14.

25. Nahrungsergänzungsmittel, enthaltend 10-90 Gew.-% der Formulierung gemäß den Ansprüchen 1-14.

26. Nahrungsergänzungsmittel, enthaltend 20-80 Gew.-% der Formulierung gemäß den Ansprüchen 1 bis 14.

27. Nahrungsergänzungsmittel, enthaltend 30-70 Gew.-% der Formulierung gemäß den Ansprüchen 1 bis 14.

28. Futterzusatzstoff, enthaltend 20 bis 80 Gew.-% der Formulierung gemäß den Ansprüchen 1 bis 14.

29. Futterzusatzstoff, enthaltend 55 bis 75 Gew.-% der Formulierung gemäß den Ansprüchen 1 bis 14.

30. Verwendung der Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 14 als Futtermittel, Futterzusatzstoff Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, kosmetische oder pharmazeutische Zubereitung.